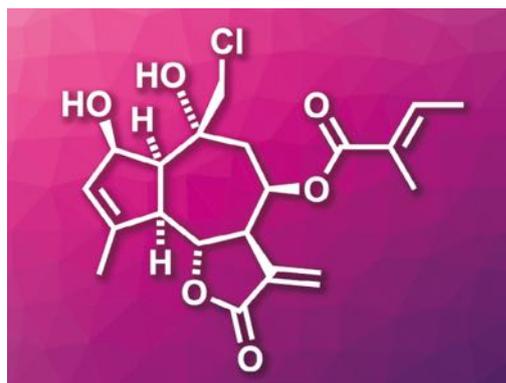


Síntese Total Assimétrica de Eupalinilida E

A eupalinilida E (na figura) foi isolada da planta *Eupatorium lindleyanum*, sendo usada na medicina tradicional. Este composto apresenta atividade citotóxica contra um tipo particular de cancro de pulmão que é resistente aos agentes quimioterápicos tradicionais. Evidencia também capacidade para promover a produção de células-tronco hematopoiéticas humanas e células progenitoras (HSPCs), que podem ser úteis para o tratamento de doenças do sangue. No entanto, as fontes naturais de eupalinilida E são escassas.

R. Maity e S. Hajra (*Sanjay Gandhi Post-Graduate Institute of Medical Sciences*, Lucknow, Índia) desenvolveram uma síntese total assimétrica concisa e escalável da eupalinilida E. A equipa de investigação começou com (*R*)-(-)-carvona, que foi inicialmente convertida em cloro-hidrina e depois em *O*-tosilcloro-hidrina. Um rearranjo-eliminação de Favorskii *tandem* constitui um passo chave para a formação de um intermediário ciclopenteno de ácido carboxílico, o qual foi convertido ao aldeído correspondente.

O segundo “bloco construtor”, um alilboronato, foi sintetizado a partir de um álcool propargílico *O*-protegido. As duas unidades previamente sintetizadas foram combinadas mediante uma alilboração-lactonização *tandem*, fechando o anel de lactona do produto alvo. O núcleo do composto foi completado usando uma sequência de passo único (*one-pot*) de oxidação e eno-ciclicação. Para obter o produto desejado foram ainda



Crédito: ChemistryViews

necessárias mais quatro etapas de funcionalização.

A eupalinilida E foi sintetizada em doze etapas e com um rendimento global de 20%. Esta abordagem sintética envolve apenas seis purificações cromatográficas, é escalável e poderá permitir a síntese de análogos de eupalinilida E.

>

Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

Fontes

Asymmetric total synthesis of eupalinilide E, chemistryviews.org/asymmetric-total-synthesis-of-eupalinilide-e/ (acedido em 05/07/2022).

R. Maity, S. Hajra, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4745–4749. DOI: 10.1021/acs.orglett.2c01684.

Sais de Amónio Quaternários Usados Como Agentes de Metilação Sólidos

A incorporação de um grupo metilo em moléculas orgânicas pode afetar positivamente não só as suas propriedades físicas, mas também a sua eficácia biológica, o conhecido “efeito metilo mágico”, tornando este grupo uma unidade estrutural prevalente em fármacos. Contudo, muitos dos agentes metilantes habitualmente usados são difíceis de manipular, tóxicos e/ou voláteis. Deste modo, agentes metilantes alternativos, sólidos e de fácil manuseamento, constituem um importante alvo de investigação.

Johanna Tempel e Michael Schnürch (TU Wien,



Crédito: ChemistryViews

Viena, Áustria) descobriram que o sal de amónio quaternário iodeto de feniltrimetilamónio (PhMe_3NI) pode ser usado como agente metilante para a α -metilação seletiva de arilcetonas. A equipa de investigação avaliou diferentes sais de amónio como fontes de metilo.

O iodeto de feniltrimetilamónio originou boas seletividades para a α -metilação e rendimentos até 85%.

Os investigadores usaram este reagente para metilar várias cetonas arílicas com rendimentos moderados a bons. Os substratos com impedimento estereoquímico e os que não têm tendência a sofrer enolização evidenciaram ser os mais desafiadores. A *N,N*-dimetilanilina é formada como um subproduto de PhMe_3NI , mas pode ser facilmente removida na forma de sal (cloridrato) mediante *work-up* em meio aquoso. Os sais de amónio quaternários, como o PhMe_3NI , contrastam com muitos agentes de metilação convencionais por não serem voláteis, sendo mais seguros e fáceis de manusear.

>

Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

Fontes

Quaternary Ammonium Salts Used as Solid Methylating Agents, chemistryviews.org/details/news/6430731/Quaternary_Ammonium_Salts_Used_as_Solid_Methylating_Agents.html (acedido em 09/03/2022).

J. Templ, M. Schnürch, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4305–4315. DOI: 10.1021/acs.joc.1c03158.

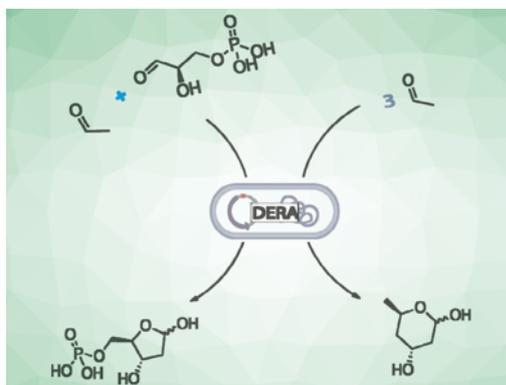
Adição Aldólica Biocatalisada para Aplicações Industriais

As adições aldólicas estereosseletivas são reações úteis em síntese orgânica. A utilização de biocatalisadores (enzimas) pode originar reações “limpas” e com baixo impacto ambiental, pelo que processos biocatalisados para estas reações aldólicas são alvos de investigação interessantes.

A 2-desoxi-D-ribose-5-fosfato aldolase (DERA) catalisa naturalmente a formação reversível de 5-fosfato de 2-desoxirribose (DR5P) a partir de 3-fosfato de D-gliceraldeído e acetaldeído (à esquerda, na imagem). O DR5P é um intermediário chave na preparação biocatalítica de desoxirribonucleósidos e análogos com atividade antiviral ou antitumoral. A enzima também pode usar acetaldeído como substrato único e, numa reação aldólica *tandem*, originar 2,4,6-tridesoxi-D-eritro-hexapiranose, que cicliza espontaneamente (à direita, na imagem). Esta reação é útil para a síntese da cadeia lateral de fármacos do tipo estatina.

Elizabeth Lewkowicz (Universidade Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina) e colegas descobriram que uma variante de DERA de uma estirpe de *Pectobacterium atrosepticum* (PaDERA) pode ser usada num biocatalisador de célula inteira recombinante para sintetizar DR5P e 2,4,6-tridesoxi-D-eritro-hexapiranose. A equipa de investigação utilizou diferentes estirpes recombinantes de *E. coli* contendo *P. atrosepticum* DERA.

Os investigadores selecionaram *E. coli* BL21 (PaDERA C-His AA C49M) como o biocatalisador de



Crédito: ChemistryViews

célula inteira mais apropriado, dado que permite obter rendimentos de 99% para ambos os produtos. Para além disso, este biocatalisador pode tolerar concentrações altas de acetaldeído (uma limitação comum destas enzimas), o que pode torná-lo adequado para aplicações industriais.

>

Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

Fontes

Biocatalyzed Aldol Addition for Industrial Applications, chemistryviews.org/biocatalyzed-aldol-addition-for-industrial-applications (acedido em 06/06/2022).

R. F. Varela, A. L. Valino, E. Abdelraheem, R. Médici, M. Sayé, C. A. Pereira, P.-L. Hagedoorn, U. Hanefeld, A. Iribarren, E. S. Lewkowicz, *ChemBioChem* **2022**, *e202200147*. DOI: 10.1002/cbic.202200147.